了的使用方法,更方便各中心日常工作的执行,更好达到方案执行同质化的要求。

根据我们的观察比较结果,6-MP 在日常治疗使用过程中,无需拘泥计算每日平均使用剂量,严格要求每日服药。通过查表法,得出每周累积剂量,以 1/2 片对药物进行分割分配使用,可减少因不同人员计算剂量时产生的差异,是一种快速、简便、更加合适的给药方法。

参考文献:

[1] SCHMIEGELOW K, NIELSEN S N, FRANDSEN T L, et al. Mercaptopurine/methotrexate maintenance therapy of childhood acute lymphoblastic leukemia: clinical facts and fiction [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2014, 36(7): 503-517.

[2] HALE P, LILLEYMAN J S. Importance of 6-mercaptopurine dose in lymphoblastic leukaemia [J]. Archives of disease in childhood, 1991, 66: 462-466.

[3] BEAUMAIS T A D, FAKHOURY M, MEDARD Y, et al. Determinants of mercaptopurine toxicity in paediatric acute lymphoblastic leukemia maintenance therapy [J]. Br J Clin Pharmacol, 2011, 71(4): 575-584.

[4] 吴世启, 王强. 儿童用药现状浅析[J]. 中国药事, 2012, 26(7): 787-789.

[5] 黄诗颖, 施芳红, 李浩, 等. 上海某儿童医院住院患者分剂量口服高风险片剂的使用调查[J]. 中国药师, 2018, 21(2): 257-259.

[6] 李英, 贾露露, 胡泊洋, 等. 国内 13 家儿童医院片剂分剂量问卷调查与儿童适宜规格的建议[J]. 中国新药杂志, 2015, 24(23): 2756-2760.

[7] ZHOU Y, WANG L, ZHAI X Y, et al. Precision therapy of 6-mercaptopurine in Chinese children with acute lymphoblastic leukaemia [J]. Br J Clin Pharmacol, 2020, 86(8): 1519-1527.

(编辑:曾敏莉)

(收稿日期:2021-04-07　修回日期:2021-09-09)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.02.007

· 论著 ·

某儿童医院静脉用药调配中心抗肿瘤药物不合理处方分析

王学贤,于丽婷,张顺国,吴娟 (上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心,上海　200127)

[摘要]**目的**:回顾性分析 2018-2019 年某儿童医院静脉用药调配中心登记的抗肿瘤药物不合理处方,了解抗肿瘤药物不合理用药情况及药师干预前后不合理处方发生率的变化,为寻找更加有效的干预措施提供支持,保障肿瘤患者用药安全。**方法**:2018-2019 年共收集静脉用药调配中心抗肿瘤药物处方 3 796 张,挑选出不合理处方 302 张,分析 2 年内抗肿瘤药物不合理处方。**结果**:不合理处方类型分别是身高及体质量错误、药物剂量错误、药物使用时间错误、药物使用浓度错误、配伍禁忌(溶媒种类选择错误)、重复用药、溶媒规格错误、医嘱录入错误、药物使用途径错误,药师干预前后对比,不合理用药发生率降低不明显($\chi^2=0.865$, $P>0.05$)。**结论**:化疗药的细胞毒性特点使其在使用中存在高风险,医嘱审核准确率也要求更高,虽然药师短期干预效果差异无统计学意义,但为了让肿瘤患儿在化疗过程中能得到更加安全的保障,药师需要不断在工作中总结经验,完善审方措施和干预方法。

[关键词]静脉药物调配中心;抗肿瘤药物;不合理处方

[中图分类号]R969.3　　[文献标识码]A　　[文章编号]1672-108X(2023)02-0026-06

Analysis of Irrational Prescriptions of Antineoplastic Drugs in Pharmacy Intravenous Admixture Service Center of a Children's Hospital

Wang Xuexian, Yu Liting, Zhang Shunguo, Wu Juan (*Shanghai Children's Medical Center, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai* 200127, *China*)

[**Abstract**] **Objective**: To retrospectively analyze the irrational use of antineoplastic drugs registered in the pharmacy intravenous admixture service center of a hospital in 2018 and 2019, compare the changes of the incidence of irrational prescriptions in two years after pharmacist intervention, so as to provide support for finding more effective interventions to ensure the safety of drug using in cancer patients. **Methods**: The total number of anti-tumor drug prescriptions was 3,796, including 302 irrational prescriptions. Referring to the relevant information, χ^2 test was used to classify the irrational prescription of antineoplastic drugs in two years. **Results**: The types of irrational prescriptions were height or weight error, wrong drug dosage, wrong medication time, wrong drug concentration, incompatibility (wrong choice of solvent type), repeated use of drugs, solvent error, medical order input error, and wrong route of drug use. The incidence of irrational drug use did not decrease significantly before and after pharmacist intervention ($\chi^2=0.865$, $P>0.05$). **Conclusion**: Due to the cytotoxicity of chemotherapeutic drugs, there are high risks in use, and the accuracy of doctor's order review is

作者简介:王学贤(1986.12-),女,大学本科,主要从事静脉药物调配中心处方审核工作,E-mail: wang.xuexian@qq.com。

通讯作者:张顺国(1969.04-),男,硕士,副主任药师,主要从事临床药学工作,E-mail: zhangshunguo@scmc.com.cn。

also required to be higher, although the short-term intervention effect of pharmacists is not statistically obvious. Although the effect of intervention is not statistically significant, in order to ensure the safety of children with cancer in the process of chemotherapy, pharmacists need to sum up experience in the work to update the prescription review measures and intervention methods.

[**Keywords**] pharmacy intravenous admixture service center; antineoplastic drug; irrational prescription

我国儿童恶性肿瘤的发病率约为 7/100 000，是意外伤害以外儿童最主要的死亡原因，而儿童的各种肿瘤治疗方案中，以手术和化疗为主要治疗手段[1-2]。静脉输液作为临床化疗的主要给药方式，能快速提高血药浓度，从而起到杀伤肿瘤细胞的作用，但静脉用药具有一定的危险性，若药液配制不当会引起药物发生一些理化性质的改变（pH 改变、新化学物质生成、溶液微粒超标、药物沉淀等），或医嘱差错导致患者用药后可能出现不同程度的不良反应，危及患者生命安全[3]。近年来随着肿瘤化疗方案的不断优化，目前无事件生存率（evant free survival，EFS）已显著提高，但仍有很多患儿因化疗后各种并发症死亡[3]。为了保证化疗过程中患儿的用药安全，静脉用药调配中心（pharmacy intravenous admixture service，PIVAS）的药师协助临床医师核对化疗方案，并且将化疗药物从调配、冲配到送至临床进行闭环式管理，有效保证药物稳定性、相容性、安全性，减少用药错误和药物浪费，受到了临床重点关注[4-5]。我院 PIVAS 审方药师的主要工作分为两大类：一是对细胞毒性药物的审核，二是对非细胞毒性药物的审核。化疗药物审方由经过专业培训并且通过考核的审方药师担任，一般药品之间的配伍、溶媒种类的选择、溶媒量的品规选择方面的审核比较简单，而药物剂量、药物的使用时间、重复用药等方面的审核难度较大，需要对患者整套化疗医嘱进行梳理才能完成整个审核过程。审方工作中，药师与临床医师及时沟通，能解决日常化疗医嘱中存在的各种问题，有效拦截多种类型差错的发生，提高抗肿瘤药物临床应用的合理性和有效性，保证患儿用药安全[6-7]。本研究对 2018-2019 年统计的化疗医嘱的不合理处方进行统计分析。

1 资料和方法

2018-2019 年 PIVAS 审方系统共接收病区化疗药物处方 3 796 张，其中不合理处方 302 张，依据《中华人民共和国药典》《临床静脉用药调配与使用指南》《新编药物学》《中国国家处方集》《新型抗肿瘤药物临床应用指导原则》《肿瘤合理用药》及药品说明书等分析不合理处方。应用 SPSS 23.0 软件，采用 χ^2 检验，$P<0.05$ 为差异有统计学意义。

化疗药处方审核具体工作步骤：（1）PIVAS 审方药师接到医师传真来的化疗处方后，先进入医嘱系统查询患者的疾病名称、具体的病理或基因分型以及化疗方案的选择。（2）审方药师根据查询内容审核患儿的药品种类和单位体表面积用药剂量跟医师传真过来的处方是否一致，审核处方中联合用药是否合适，各组化疗药的配伍是否存在问题等。（3）核对配药系统中根据医嘱生成的患者用药单上的用药时间、药品剂量跟医嘱是否一致。以上步骤中任一环节发现问题药师将第一时间反馈给医师，医师对问题处方进行修改后再次上传，药师再次审核修改后的处方，审方通过后执行医嘱。见图 1。

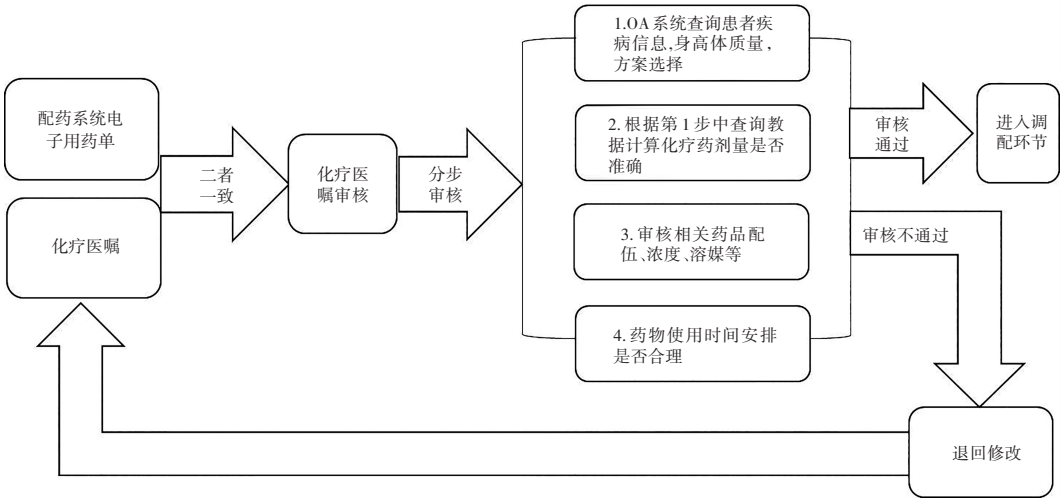


图 1 化疗药处方审核流程

2 结果

2.1 抗肿瘤药物不合理处方类型分布

抗肿瘤药物的不合理处方类型主要分为 9 种，分别是身高及体质量错误（34.11%）、药物剂量错误（19.54%）、药物使用时间错误（17.55%）、药物使用浓度错误（11.26%）、溶媒种类选择错误（8.94%）、重复用药（3.97%）、溶媒规格错误（2.32%）、医嘱录入错误（1.99%）、药物使用途径错误（0.33%），见表 1。2018 年化疗总处方数 17 799 张，2019 年化疗总处方数 20 161 张，2 年中各个类型不合理处方比较差异无统计学意义（$P>0.05$）。

表 1　2018-2019 年抗肿瘤药物不合理处方分布

不合理处方类型	2018 年		2019 年		处方总张数	构成比/%
	处方张数	构成比/%	处方张数	构成比/%		
身高及体质量错误	53	30.63	50	38.76	103	34.11
药物剂量错误	41	23.70	18	10.40	59	19.54
药物使用时间错误	28	16.18	25	19.38	53	17.55
药物使用浓度错误	18	10.40	16	12.40	34	11.26
配伍禁忌(溶媒种类选择错误)	16	9.25	11	8.53	27	8.94
重复用药	7	4.05	5	3.88	12	3.97
溶媒规格错误	6	3.47	1	0.76	7	2.32
医嘱录入错误	4	2.31	2	1.55	6	1.99
药物使用途径错误	0	0.00	1	0.76	1	0.33
合计	173	100.00	129	100.00	302	100.00

2.2　身高、体质量及药物剂量错误

身高、体质量错误的处方共计 103 张，为 2 年中不合理处方中数量最多的一类。身高、体质量错误类型及占比见表 2，药物剂量错误主要涉及的药物情况见表 3。

表 2　身高体质量错误分类

错误类型	2018 年		2019 年		处方总张数	占比/%
	处方张数	占比/%	处方张数	占比/%		
身高和体质量信息写反	1	1.89	0	0.00	1	0.97
身高和体质量信息均错误	7	13.21	3	6.00	10	9.71
身高信息错误	5	9.43	8	16.00	13	12.62
身高和体质量信息未登记	17	32.08	21	42.00	38	36.89
体质量信息错误	23	43.40	18	36.00	41	39.81

表 3　药品剂量错误情况

药品	2018 年			2019 年			差错总次数	占比/%
	使用次数	差错次数	占比/%	使用次数	差错次数	占比/%		
长春新碱	1 392	14	34.15	1 653	6	33.33	20	33.90
环磷酰胺	1 990	7	17.07	2 129	3	16.67	10	16.95
阿糖胞苷	1 037	5	12.20	1 401	1	5.56	6	10.17
卡铂	178	3	7.32	154	2	11.11	5	8.47
柔红霉素	404	3	7.32	434	1	5.56	4	6.78
依托泊苷	2 108	3	7.32	2 278	3	16.67	6	10.17
白消安	341	2	4.88	406	1	5.56	3	5.08
甲氨蝶呤	2 029	2	4.88	2 355	1	5.56	3	5.08
异环磷酰胺	1 164	2	4.88	1 210	0	0.00	2	3.39

2.3　药物使用时间(顺序)错误问题

药物使用时间(顺序)错误主要为联合用药时药品使用顺序错误和用药时间点安排错误，如应每周 1 次或隔日一次的化疗错误安排为每天 1 次。见表 4。

表 4　药物使用时间(顺序)错误分类

错误类型	2018 年		2019 年		总处方数/张
	处方张数	占比/%	处方张数	占比/%	
联合用药顺序错误	11	39.29	13	52.00	24
用药时间点错误	17	60.71	12	48.00	29

2.4　药物使用浓度错误

我院在用的化疗药物中有浓度限制的化疗药物为长春瑞滨、白消安、依托泊苷、利妥昔单抗，要求的溶媒体积及药物剂量见表 5。药物使用浓度错误分类见表 6。

表 5　浓度限制药物品种

药品	白消安	依托泊苷	利妥昔单抗	长春瑞滨
溶媒体积/mL	100	100	100	20~50
药物剂量/mg	≤60	≤25	≤100	合适剂量

表 6　使用浓度错误情况

药品	2018 年		2019 年		总处方张数	占比/%
	处方张数	占比/%	处方张数	占比/%		
白消安	4	22.22	5	31.25	9	26.5
依托泊苷	9	50.00	6	37.50	15	44.1
利妥昔单抗	3	16.67	4	25.00	7	20.6
长春瑞滨	2	11.11	1	6.25	3	8.8

2.5　配伍禁忌(溶媒种类选择错误)

为保障安全用药，我院提倡每种化疗药品冲配在单

独的输液袋(瓶)中,因此配伍禁忌主要是指药品与所选择的溶剂之间是否匹配。抗肿瘤药品溶剂选择限制情况见表 7(√为可选择溶媒),抗肿瘤药溶媒种类错误情况见表 8。

表 7 溶媒限制药品分类

药品	溶媒		
	0.9%氯化钠注射液	5%葡萄糖注射液	灭菌注射用水
白消安	√		√
依托泊苷	√		
表柔比星	√		
卡铂		√	
吡柔比星		√	

表 8 溶媒种类选择错误(配伍禁忌)情况

药品	2018 年		2019 年		处方总张数	占比/%
	处方张数	占比/%	处方张数	占比/%		
白消安	3	18.75	2	18.18	5	18.52
依托泊苷	7	43.75	5	45.45	12	44.44
表柔比星	2	12.50	1	9.09	3	11.11
卡铂	1	6.25	1	9.09	2	7.41
吡柔比星	3	18.75	2	18.18	5	18.52

2.6 重复用药

临时医嘱和长期医嘱中重复开具相同的药物,或在同一张医嘱中开具相同药物出现 2 次。2018 年重复用药处方 7 张,2019 年重复用药处方 5 张。

2.7 溶媒规格错误

2 年中溶媒规格错误处方共 7 张,其中 2018 年错误处方 6 张,2019 年错误处方 1 张。溶媒规格错误主要原因在于药品本身的剂型和药品溶解性质。目前我院 PIVAS 化疗药物中溶液制剂(注射液)主要包括卡铂(100 mg/10 mL)、5-氟尿嘧啶(250 mg/10 mL)、利妥昔单抗(100 mg/10 mL、500 mg/50 mL)、甲氨蝶呤(500 mg/20 mL、1 000 mg/10 mL)、依托泊苷(100 mg/5 mL);需要特定溶媒预先溶解的药品(粉针剂)包括柔红霉素(20 mg)、多柔比星(10 mg)、表柔比星(10 mg)、吡柔比星(10 mg),溶解后单支药品体积均为 5~10 mL。

2.8 医嘱录入错误

2 年中医嘱录入错误处方共 6 张,其中 2018 年错误处方 4 张,2019 年错误处方 2 张。

2.9 药物使用途径错误

药物使用途径错误处方仅 1 张,为数最少的一类。

3 讨论

3.1 身高和体质量错误

身高、体质量错误的可能原因:护士纸质记录错误、录入电脑错误、体温和体质量混淆或者不同的患者体质量混淆。该类错误不容易被发现,安全隐患较大,且药师很难对其进行干预,需要病区相关岗位做好岗前培训,记录患者身高体质量时实施护士双核对,医师开医嘱时再核对,增加核对流程才能有效降低差错的发生率。

3.2 药物剂量错误

药物剂量直接关系到患者的血药浓度,影响药物疗效和不良反应。药物剂量过高有可能发生不良事件,甚至危及患者生命;药物剂量过低可能达不到预计的疗效,导致治疗失败,因此药物剂量的准确性至关重要。考虑到药品发生差错频率有可能跟药品的使用频率有相关性,利用数学公式 CORREL 计算得相关系数为 0.221,分析得出两组数值相关性较小,即药品的差错发生频率高低与药品使用频率高低相关性较小。分析原因如下:药物剂量差错率较高跟该药品化疗方案的复杂程度有关,绝大多数化疗药的剂量是按照体表面积进行计算,但单位体表面积的化疗药物用量也是多种多样的。(1)按照年龄:儿童年龄常按≤6 个月、>6~12 个月、>1~3 岁、>3 岁等划分。大多数化疗药根据年龄或月龄计算用药剂量,如长春新碱、环磷酰胺等。(2)按照体质量:儿童体质量常按≤10 kg 或≤12 kg 等。如白消安用药剂量完全按照体质量计算,且将体质量分为 5 个等级,体质量≤9 kg、>9~16 kg、>16~23 kg、>23~34 kg、>34 kg。(3)按照年龄结合体质量:如长春新碱治疗神经母细胞瘤的极高危方案中有 3 种计算方式,即年龄≤12 个月、年龄>12 个月且体质量≤12 kg、年龄>12 个月且体质量>12 kg。(4)按照化疗疗程来确定每天的药物剂量,如放线菌素 D 等。(5)化疗疗程中药物每天剂量都不相同,如甲氨蝶呤用于移植患者等。(6)不同给药方案,药品剂量计算方式不同,如甲氨蝶呤滴注有维持 3 小时和维持 24 小时两种给药方案,每平方米体表面积使用的药物剂量相差较大。(7)化疗方案中联合用药不同,药物剂量也不同,如霍奇金淋巴瘤的 BEAM 方案和 CBV 方案中均有依托泊苷和氮芥这两种药物,但是在 2 个方案中这两种药的剂量完全不同。(8)同一种疾病也分为不同的亚型或不同恶性等级,以致同种化疗药物治疗剂量不同,如非霍奇金淋巴瘤可分为 T 型和 B 型,同种药物治疗剂量不同;急性淋巴细胞白血病和神经母细胞瘤等可分低、中、高危 3 个等级,药物治疗剂量也各不相同。

3.3 药物使用时间错误

抗肿瘤药的作用机制在于抑制肿瘤细胞的增殖,诱导肿瘤细胞的分化或导致肿瘤细胞死亡等方面[6]。各种化疗药作用于细胞的周期不同,而联合化疗就是将作用于不同时期的药物按照细胞增殖周期顺序分别作用于肿瘤细胞的不同时期从而起到协同抗肿瘤的作用,每种联合化疗方案制定都遵循这个规律,且在制定方案时也应考虑到联合用药导致不良反应加剧的后果,因此应该将几种药物制定合理的用药时间和顺序以获得最大效益和最小不良反应。如联合用长春新碱和环磷酰胺治疗白血病时,长春新碱使细胞停止在 M 期,6~8 h 后,同步进入 G1 期,而环磷酰胺对 G1 期的细胞杀伤作用最强,因此联合用药时常常先用长春新碱,6~8 h 后再用环磷酰胺。伊立替康和依托泊苷在联合应用时,伊立替康应在依托泊苷之前使用,因拓扑异构酶-1 抑制剂伊立替

康可以增加拓扑异构酶-2 抑制剂依托泊苷的敏感性,增加了细胞内拓扑异构酶-2 mRNA 含量,导致肿瘤细胞内拓扑异构酶-2 过度表达,增强依托泊苷的抗肿瘤作用。

药物浓度直接影响疗效和安全性。当药物浓度过低时,血药浓度达不到有效治疗浓度,或溶剂体积过大造成的药物滴注时间过长,影响药物在溶剂中的稳定性,甚至降解产生毒性,对治疗产生不利影响[7]。若药物浓度过高,不仅对血管的刺激较大,单位时间内肝肾清除功能不足造成药物蓄积中毒,严重时甚至引起死亡,因此药物浓度必须在适宜范围内,否则可能会导致治疗失败。

3.4　配伍禁忌(溶媒种类选择错误)

根据药品说明书和《临床静脉用药调配与使用指南》等参考资料,药物理化性质决定溶媒选择,必须与之匹配才能保证药物稳定,如溶媒选择不合理将导致药物与溶媒产生反应,造成药物不稳定(降解或者沉淀)从而影响治疗效果。

3.5　重复用药

随着个体化方案使用越来越广泛,部分重复用药审核难度较大,需要与临床医师深入沟通,否则较难发现问题。

3.6　溶媒规格错误

静脉用化疗药物分粉针剂和溶液剂,大多数粉针剂出厂时无配套的溶媒,在溶解时需抽取医嘱中配伍的溶媒直接溶解,所以冲配好的成品输液总量基本没有增减。而液体制剂和出厂时已有配套溶媒的药品,冲配完成后的输液成品的总液体量会变多,而医嘱中与之配伍的液体输液袋(瓶)的体积是固定的,当冲配成品体积大于输液袋(瓶)固有体积时,液体将不能装进输液袋(瓶)[8],这将导致整个冲配过程不能顺利进行,则该医嘱的溶媒规格需要重新选择。因此,医师在开具医嘱前要核算冲配成品体积与输液袋(瓶)体积之间的关系,根据冲配成品体积选择所需溶媒规格。

3.7　医嘱录入错误

医嘱录入错误主要是在将书面医嘱录入电脑的环节中出错,并且核对时仍未发现。这种情况下的差错药师较难发现,只有在核算药品剂量、用药时间等跟医嘱不一致时反馈给医师,医师才会发现录入错误。

3.8　药物给药途径错误

目前抗肿瘤药注射给药以静脉推注、静脉滴注以及肌肉注射为主,同时临床为降低药物的全身毒性反应或增加病灶局部药物浓度,会对患者采用一些特殊给药方式,如胸腹腔内给药、动脉给药等[9]。神经外科针对一些颅内恶性肿瘤的患儿会开具博来霉素用于术中冲洗,若医嘱开具途径为静脉滴注,那么药师在核算剂量时会发现问题,反馈修改。

本研究分析发现,发生率最高的身高和体质量错误、重复用药、药物使用途径和医嘱录入错误主要原因在于病区在记录核对环节中存在疏漏,针对此四种类型的差错 PIVAS 的主要干预措施为每月收集以上类型的差错反馈给各病区负责人,由病区内部制定相应的整改措施(如护师录入体质量进行双人核对,医师开具医嘱后由临床药师核对后再提交等);而对于药物使用浓度错误、溶媒种类选择错误和溶媒规格错误等差错根本原因在于医师对药品的理化性质不了解,因此 PIVAS 对于以上几种类型差错干预措施是定期对新轮岗医师进行药品相关知识培训,同时印刷特殊药品相关知识的宣传册,对新进医院的药品第一时间进行产品说明书上相关知识培训,在药剂科编撰的用药手册里也对药品的特殊性质进行重点备注,方便医师在选择药品时做参考,这样有助于减少差错的发生,也可以提高工作效率;药物剂量错误和药物使用时间错误系医师对化疗方案运用不熟导致,针对这两种类型差错 PIVAS 目前的干预措施也是将具体的差错反馈给病区,由病区医师自行讨论整改措施。为了更高效地拦截化疗药医嘱中的差错,2020 年初 PIVAS 调整以往医嘱审核模式,从 4 个肿瘤病区中挑选 1 个作为试行病区,该病区所有化疗医嘱由血液肿瘤科医师在电脑里开具后暂存,由血液科全职临床药师根据患儿具体的化疗方案核对签字后,再由医师确认下达医嘱,医嘱发送至静脉药物调配中心后再由审方药师进一步核对,从而实现了化疗药物(高危药品)的双核对。本研究仅统计到系统上新后记录的 2 年不合理处方在数量上的变化,虽然各不合理处方数占比变化差异无统计学意义,但是考虑到化疗药品的特殊性,以及患者群体的特殊性,后续的干预措施会持续改进,每年一次的统计分析也会持续跟进。

抗肿瘤药物属于细胞毒性药物,具有选择性低、安全范围小,对人体器官毒副作用大等特点,且抗肿瘤的治疗周期较长,需要同时联合多种化疗药物治疗以及几个乃至几十个周期连续治疗,对身体健康细胞损伤较为严重[10]。我院患儿均是儿童和青少年这一特殊的群体,身体的耐受性较差,化疗副作用已严重影响身体的正常生长发育。我国儿童肿瘤患者 5 年生存率为 72%[11],这意味着大部分的患儿会接受系统的抗肿瘤治疗,如果在治疗过程中发生了不合理用药未及时干预,不仅不能达到有效治疗肿瘤的目的,还会危及生命。本研究经过短期的药师干预成效尚不明显,我们需要不断地总结日常审方工作中的经验,借助信息化技术,研发适用于化疗药的审方系统,从各方面入手保障了患儿的用药安全。

作为一名审方药师,需要了解疾病的发病机制,掌握疾病相关药物治疗方案。随着时代的发展,新药在不断地涌现,药物治疗方案也在不断更新,因此,药师需要主动学习新药在疾病治疗中的作用,多与临床医师沟通,丰富临床相关知识,确保临床药物的合理使用。

参考文献:

[1] 高解春, 王耀平. 现代小儿肿瘤学[M]. 上海: 复旦大学出版社, 2003.

[2] 全国肿瘤防治研究办公室. 我国儿童肿瘤 5 年生存率超过 70%白血病居儿童肿瘤发病和死亡首位[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2014(11): 1364.

[3] 刘广宣, 赵茜. 抗肿瘤药物 11 030 例处方分析[J]. 中国医院药学杂志, 2011, 31(1): 72-73.
[4] 毛彦娜, 刘炜, 李彦格, 等. 儿童恶性肿瘤化疗后相关死亡原因分析[J]. 河南医学研究, 2013, 22(2): 206-208.
[5] 许颖. 静脉药物配置不合理医嘱的临床干预对策分析[J]. 中国药业, 2013, 22(16): 75-76.
[6] 倪美鑫, 姚敏, 顾海娟. 静脉药物配置中心静脉用抗肿瘤药不合理应用及干预效果分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2013, 13(9): 821-823.
[7] 王春晖, 吴薇, 吕迁洲. 临床药师在静脉药物配置中心抗肿瘤药物合理应用中的作用[J]. 上海医药, 2017, 38(7): 65-71.
[8] 周殿友, 贾晋生. 我院抗肿瘤药物合理应用评价体系的建立及实施效果评价[J]. 中国药房, 2017, 28(29): 4157-4160.
[9] 刘扬, 李雪梅, 张关敏, 等. 静脉药物配置中心药师对抗肿瘤药不合理医嘱的干预效果分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19(9): 1140-1142.
[10] 蔡莉, 陈文静, 冼宝珍. 静脉药物配置中心抗肿瘤药物使用的合理性分析[J]. 中国当代医药, 2019, 26(6): 205-208.
[11] 丁可, 夏宗玲, 钱亚芳. 临床药师干预抗肿瘤药及其辅助用药合理应用的效果分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(12): 1706-1708.

(编辑:杨丹)
(收稿日期:2021-04-07 修回日期:2021-10-28)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2023.02.008

· 论著 ·

个体化预测儿童川崎病发生风险列线图模型的建立与验证

王丹[1], 陈艾[1,2](1. 西南医科大学附属医院, 四川泸州 646000; 2. 四川省妇幼保健院, 成都 610031)

[摘要]**目的**:建立个体化预测儿童川崎病(KD)发生风险列线图模型,为临床诊断决策提供参考。**方法**:本研究共纳入 253 例患儿(101 例 KD 发热患儿和 152 例非 KD 发热患儿),从中随机选取 187 例作为建模组,66 例作为验证组,收集临床资料。应用单因素及多因素 Logistic 回归模型,分析发热患儿发生 KD 的影响因素。应用 R 软件建立预测 KD 发生风险的列线图模型,并进行验证。采用 ROC 曲线下面积(ROC-AUC)来评价模型预测效能。**结果**:淋巴细胞计数、C 反应蛋白(CRP)、红细胞沉降率(ESR)、血小板计数(PLT)、大血小板百分比是儿童 KD 发生风险的独立影响因素。对列线图模型进行内部验证,校准曲线没有明显偏离拟合,显示该模型具有良好的区分度与精准度。该模型在建模组与验证组的 ROC-AUC 分别为 0.969 和 0.915。**结论**:本研究基于儿童 KD 发生风险的影响因素,构建了预测儿童 KD 发生风险的列线图模型,预测效率高,能为临床早期筛选高风险人群、尽早制订干预对策提供参考。

[关键词]川崎病;列线图;临床参数;儿童
[中图分类号]R725.4 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2023)02-0031-05

Development and Validation of an Individualized Nomogram to Predict Risk of Kawasaki Disease in Children

Wang Dan[1], Chen Ai[1,2](1. *Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Sichuan Luzhou* 646000, *China*; 2. *Sichuan Provincial Hospital for Women and Children, Chengdu* 610031, *China*)

[**Abstract**]**Objective**: To develop a nomogram model to predict the risk of Kawasaki disease (KD) that can inform clinical diagnostic decision making. **Methods**: A total of 253 children (101 KD and 152 non-KD febrile illnesses) were included in this study. We randomly selected 187 children as the modeling cohort and 66 as the validation cohort for clinical data collection. Univariate and multivariate Logistic regression models were used to analyze the influencing factors of KD in children with fever. A nomogram was developed by R software and validated to predict the risk of KD in children with fever. The area under the ROC curve (ROC-AUC) was used to assess the clinical efficacy of the nomogram. **Results**: Lymphocyte count, C-reactive protein (CRP), erythrocyte sedimentation rate (ESR), platelet count (PLT), and the percentage of large platelets were the independent factors influencing the risk of KD in children. The internal verification of the nomogram showed that the calibration curve did not deviate significantly from the fit, indicating that the model has good discrimination and accuracy. The ROC-AUC of the modeling group and validation group was 0.969 and 0.915, respectively. **Conclusion**: Based on the risk factors of KD, this study has developed a nomogram model for predicting the risk of KD. The nomogram model with good predictive efficiency can provide reference for screening high-risk populations in the early stage of clinical practice, and formulate intervention strategies as soon as possible.

[**Keywords**]Kawasaki disease; nomogram; clinical parameter; children

基金项目:四川省出生缺陷临床医学研究中心 2020 年开放课题,编号 2019YFS0531。
作者简介:王丹(1994.04-),女,硕士,住院医师,主要从事儿科临床疾病研究,E-mail:15108198607@163.com。
通讯作者:陈艾(1978.08-),女,博士,主任医师,主要从事小儿神经系统疾病研究,E-mail:zuoma78@163.com。